

PROLAPSO DE ÓRGÃOS PÉLVICOS EM MATRIZES SUÍNAS: REVISÃO DE LITERATURA

Recebido em: 31/01/2025

Aceito em: 20/03/2025

DOI: 10.25110/arqvet.v28i1.2025-11900



Luana Célia Stunitz da Silva ¹

Manoela Marchezan Piva ²

Aline de Marco Viott ³

RESUMO: O prolapso de órgãos pélvicos (POP) representa uma das principais causas de mortalidade em matrizes suínas, sendo uma condição multifatorial cuja etiologia ainda não está completamente elucidada. Além de comprometer o bem-estar animal, o POP acarreta significativos prejuízos econômicos à suinocultura, principalmente em decorrência do descarte precoce de matrizes acometidas. Diante desse cenário, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca dos aspectos anatômicos e fisiológicos envolvidos na ocorrência do POP em fêmeas suínas. Diversos fatores de risco têm sido associados à enfermidade, incluindo predisposição genética, nutrição, manejo inadequado, condições ambientais e escore corporal. Tais fatores contribuem ao enfraquecimento dos músculos, ligamentos e tecidos conjuntivos que compõem os diafragmas pélvico e/ou urogenital, favorecendo a ocorrência de prolapso retais, vaginais e/ou uterinos. Em casos mais severos, as possibilidades terapêuticas são limitadas, sendo frequentemente indicada a remoção do animal afetado. Para fins diagnósticos, emprega-se o escore perineal, que classifica os graus de POP em três níveis distintos. Ainda que a fisiopatologia do POP não esteja completamente compreendida, diversas hipóteses são propostas, envolvendo mecanismos inflamatórios, alterações hormonais e distúrbios na composição e regulação da matriz extracelular, especialmente no tecido conjuntivo responsável pela sustentação dos órgãos pélvicos. Neste contexto, o presente estudo compila as principais evidências disponíveis sobre a fisiologia e anatomia relacionadas ao POP em suínos, oferecendo subsídios teóricos para futuras investigações. A ampliação desses estudos é fundamental ao desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento, contribuindo na redução das perdas econômicas e promoção do bem-estar das matrizes suínas.

PALAVRAS-CHAVE: Assoalho pélvico; Colágeno; Mortalidade; Suinocultura.

¹ Programa de Pós-graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina, PR.

E-mail: luanastunitz@ufpr.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4583-4618>

² Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina, PR.

E-mail: manoela.marchezan@ufpr.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1484-2220>

³ Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina, PR.

E-mail: viott@ufpr.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1097-2359>

PELVIC ORGAN PROLAPSE IN SOWS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Pelvic organ prolapse (POP) is one of the leading causes of mortality in breeding sows and is considered a multifactorial condition whose etiology remains incompletely understood. In addition to compromising animal welfare, POP causes significant economic losses to the swine industry, mainly due to the early culling of affected females. Given this scenario, the present study aimed to conduct a literature review on the anatomical and physiological aspects involved in the occurrence of POP in sows. Several risk factors have been associated with the condition, including genetic predisposition, nutrition, inadequate management, environmental conditions, and body condition score. These factors contribute to the weakening of the muscles, ligaments, and connective tissues that form the pelvic and/or urogenital diaphragms, facilitating the development of rectal, vaginal, and/or uterine prolapses. In more severe cases, treatment options are limited, and removal of the affected animal is often indicated. For diagnostic purposes, the perineal scoring system is used to classify POP into three distinct degrees. Although the pathophysiology of POP is not yet fully elucidated, various hypotheses have been proposed, involving inflammatory pathways, hormonal changes, and disturbances in the composition and regulation of the extracellular matrix, particularly in the connective tissue responsible for supporting pelvic organs. In this context, the present review compiles the main available evidence on the physiology and anatomy related to POP in swine, providing a theoretical foundation for future investigations. Expanding research in this area is essential for the development of effective prevention and treatment strategies, contributing to the reduction of economic losses and the promotion of sow welfare.

KEYWORDS: Collagen; Mortality; Pelvic floor; Swine production.

PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS EN CERDAS: REVISIÓN DE LITERATURA

RESUMEN: El prolapso de órganos pélvicos (POP) representa una de las principales causas de mortalidad en cerdas reproductoras y se considera una condición multifactorial cuya etiología aún no está completamente esclarecida. Además de comprometer el bienestar animal, el POP ocasiona pérdidas económicas significativas en la porcicultura, principalmente debido al descarte precoz de las hembras afectadas. Ante este escenario, el presente estudio tuvo como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre los aspectos anatómicos y fisiológicos implicados en la aparición del POP en cerdas. Diversos factores de riesgo han sido asociados con esta condición, incluyendo predisposición genética, nutrición, manejo inadecuado, condiciones ambientales y la condición corporal. Estos factores contribuyen al debilitamiento de los músculos, ligamentos y tejidos conectivos que conforman los diafragmas pélvicos y/o urogenitales, favoreciendo la aparición de prolapsos rectales, vaginales y/o uterinos. En los casos más graves, las opciones terapéuticas son limitadas, siendo común la remoción del animal afectado. Para fines diagnósticos, se emplea el puntaje perineal, el cual clasifica los grados de POP en tres niveles distintos. Aunque la fisiopatología del POP aún no se comprende completamente, se han propuesto diversas hipótesis que involucran mecanismos inflamatorios, alteraciones hormonales y trastornos en la composición y regulación de la matriz extracelular, especialmente en el tejido conectivo responsable de

la sustentación de los órganos pélvicos. En este contexto, el presente trabajo recopila las principales evidencias disponibles sobre la fisiología y anatomía relacionadas con el POP en cerdos, proporcionando una base teórica para futuras investigaciones. La ampliación de estos estudios es fundamental para el desarrollo de estrategias eficaces de prevención y tratamiento, contribuyendo a la reducción de pérdidas económicas y a la promoción del bienestar de las cerdas reproductoras.

PALABRAS CLAVE: Colágeno; Mortalidad; Producción porcina; Suelo pélvico.

1. INTRODUÇÃO

O prolapso de órgãos pélvicos (POP) é uma das principais causas de mortalidade de matrizes suínas atualmente e amplamente considerado um problema multifatorial (Harshamn; Carter; Coble, 2024). Infelizmente, essa condição tem levado ao descarte precoce desses animais, causando impactos econômicos significativos e comprometendo o bem-estar na indústria suína. Ao passo que, atualmente, é uma das três principais causas de mortalidade de porcas nos EUA (Harshman *et al.*, 2023), bem como também vem sendo observada em várias granjas da Europa e do Brasil (Bhatia *et al.*, 2023; Chwertz *et al.*, 2021; Ross, 2019).

Em granjas na Espanha, foi observado um percentual de 0,8% de fêmeas suínas as quais foram removidas devido prolapsos, representando um montante de mais de 155.000 fêmeas (Iida; Piñeiro; Koketsu, 2019). Já no cenário brasileiro, observou-se que 28% das mortes relacionadas a patologias reprodutivas estavam associadas ao prolapso uterino (16/132; 12,1%), prolapso vaginal ou vaginal e retal (9/132; 6,8%) (SchwertZ *et al.*, 2021).

Vários fatores de risco já foram identificados e estudados para porcas, incluindo dietas pobres em fibras, ordem de parto, condição corporal, genética, doenças concomitantes, micotoxinas, ingestão de água, tamanho da cauda, dentre outros (Oliviero *et al.*, 2009; Ross, 2019). Sendo que, o período de periparto é o momento que há aumento do risco de prolapsos nas fêmeas, devido ao incremento da pressão abdominal da prenhez e devido às aberturas da cérvix e relaxamento da sínfise pélvica presente no osso coxal (Monteiro *et al.*, 2022).

Nesse cenário, desde 2019, destaca-se a avaliação do escore perineal em matrizes suínas como uma metodologia avaliativa preventiva que categoriza a intensidade de protrusão e intumescimento da região perineal e vulvar em três escores, auxiliando o produtor na percepção de possíveis casos de POP (Ross, 2019). Tal avaliação continua a

ser utilizado durante o final da gestação para avaliar o risco de prolapso e para identificar possíveis fatores biológicos associados ao risco de POP para porcas (Kiefer *et al.*, 2020).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Prolapso de órgãos pélvicos em suínos

Os casos de POP caracterizam-se pela perda de suporte da cavidade pélvica culminando na movimentação, em sentido caudal, anormal de órgãos como bexiga, útero e/ou reto, acarretando em protrusão pela vulva e/ou ânus (Bhatia *et al.*, 2023; Ross, 2019). Embora as pesquisas sobre o assunto tenham se intensificado ao longo dos anos, a razão para o crescimento da casuística ainda não está totalmente compreendida. Contudo até o momento sabe-se que tais situações de prolapsos derivam de uma síndrome multifatorial (Harshman *et al.*, 2023; ROSS, 2019).

Sabe-se que os prolapsos são decorrentes da perda de contração muscular e possivelmente a uma perda e fraqueza muscular gerando uma diminuição na massa muscular do assoalho pélvico (Kramer *et al.*, 2006). Bem como da decorrência de lesões em ligamentos, tecidos conjuntivos ou nervos do assoalho pélvico, e da flacidez do diafragma pélvico ou o urogenital, relaxamento e distensão uterina, e aumento da pressão em cavidade pélvica (Ashton-Miller; Delancey, 2007).

Em matrizes suínas, observa-se a ocorrência de prolapsos retais, uterinos e vaginais, sendo que os prolapsos retais podem estar associados aos uterinos e vaginais (Ross, 2019).

Os prolapsos retais se caracterizam pelo enfraquecimento do diafragma pélvico e músculos perineais devido a uma falha no sistema suspensório do reto que envolve fâscias, músculos e ligamentos (Njoku *et al.*, 2014). Uma causa comum para tal enfermidade em suínos é o esforço abdominal durante o parto, a flexibilidade e o edema do tecido conjuntivo ao redor do reto e da área perineal durante a lactação (Papatsiros *et al.*, 2012). Ainda, os prolapsos retais, podem ser classificados como completos ou incompletos, dependendo do número de camadas retais envolvidas (Njoku *et al.*, 2014). Essa condição ocorre em 0,7% a 15% em suínos jovens (6 a 16 semanas de vida), frequentemente observado em porcas primíparas e fêmeas de segunda ordem de parto (OP2) no pós-parto (Njoku *et al.*, 2014).

Quanto aos prolapsos uterinos, são caracterizados pela inversão e exposição parcial ou total do útero pela vulva, ocorrendo principalmente alguns dias antes, durante

ou até três dias após o parto, principalmente devido à perda do tônus muscular (Monteiro *et al.*, 2022). Fêmeas mais velhas são mais predispostas a esse tipo de prolapso, sendo que sua ocorrência é 3,5 vezes mais frequente em fêmeas com maior número de partos em comparação com fêmeas nulíparas (Iida; Piñeiro; Koketsu, 2019). Nos últimos dez anos, houve um aumento considerável nos relatos de prolapso uterinos, que representaram 21% dos óbitos/descartes de matrizes suínas nos Estados Unidos (Ross, 2019; Supakorn *et al.*, 2017).

Já os prolapso vaginais, esses se caracterizam pela protrusão da mucosa do vestibulo vaginal e/ou vaginal, podendo ser secundários a um prolapso retal (Supakorn *et al.*, 2017). Tais prolapso podem evoluir para o prolapso uterino devido ao ressecamento da mucosa vaginal prolapsada que a torna irritada e inflamada (Alves *et al.*, 2013).

Ressalta-se que a depender da gravidade do prolapso as possibilidades de tratamento são limitadas, por exemplo, se a condição for detectada em fase inicial e menos grave pode-se basicamente instituir uma limpeza da área, sua antisepsia e reintrodução do órgão prolapsado, sendo este revertido usando força moderada ou utilizando-se de técnicas de sutura, como a sutura de Buhner e/ou sutura em bolsa. Ainda assim, frequentemente opta-se o descarte da porca com POP (Bhatia *et al.*, 2023; Kiefer *et al.*, 2021).

2.2 Hipóteses para a fisiopatologia do POP

A fisiopatologia do POP é complexa e multifatorial, em que uma avaliação fisiológica e bioquímica dos tecidos musculares, fâscias e ligamentares presentes nos diafragmas pélvico e urogenital é essencial para compreender melhor a interação entre sua composição estrutural e capacidade de suporte, permitindo a implementação de medidas preventivas para retardar ou eliminar o surgimento de prolapso (Alperin; Moalli, 2006).

Nesse contexto sabe-se que o tecido conjuntivo dos ligamentos e fâscias de suporte é composto pela matriz extracelular (MEC), que inclui componentes fibrilares (colágeno e elastina) e não fibrilares (proteoglicanos, hialurônio e glicoproteínas) (Abramowitch *et al.*, 2009; Lim *et al.*, 2014; Saputra *et al.*, 2022). Em relação ao colágeno sabe-se que tal proteína possui a maior contribuição para o comportamento biomecânico do assoalho pélvico (Alperin; Moalli, 2006; Moalli *et al.*, 2005; Saputra *et al.*, 2022). Nesse contexto, desde 1996 foi proposta uma possível associação entre alterações na

qualidade do colágeno e o desenvolvimento de POP (Jackson *et al.*, 1996). Recentemente, tais proposições deram lugar a fortes evidências que alterações no metabolismo do colágeno, na quantidade de seus tipos e na sua qualidade, dentro do tecido conjuntivo, podem acarretar no enfraquecimento de fâscias e ligamentos, que desempenham papéis essenciais no suporte das vísceras pélvicas, reduzindo a resistência à tração (Lim *et al.*, 2014; Putra *et al.*, 2020).

Desde a descoberta da estrutura bioquímica do colágeno em 1954, 29 tipos de colágeno foram identificados, sendo os mesmos mecanorresponsivos e sujeitos a modificações pós-traducionais (Alperin; Moalli, 2006; Putra *et al.*, 2020). Frente a este cenário, sabe-se que os principais subtipos de colágeno presentes no assoalho pélvico são os tipos I, tipo III e tipo V (Chen; Yeh, 2011; Gong; Xia, 2019; Kerkhof *et al.*, 2009; Putra *et al.*, 2020).

O colágeno tipo I, responsável por 90% do colágeno total no corpo humano (Putra *et al.*, 2020), confere maior resistência à tração por apresentar fibras grandes, e é presente em ligamentos, tendões, pele, ossos e fâscia do reto, por exemplo. Enquanto que o colágeno tipo III, forma fibras menores em formato reticular dispostas em uma rede frouxa de fibras delgadas, predominando em tecidos que requerem maior flexibilidade e distensão, sujeitos a estresses periódicos, presentes em vasos sanguíneos como aorta, músculo liso e parede vaginal, sendo o primeiro a estar envolvido no reparo de feridas e em fibrose (Alperin; Moalli, 2006; Gong; Xia, 2019; Kerkhof *et al.*, 2009; Lim *et al.*, 2014; Moalli *et al.*, 2005; Putra *et al.*, 2020).

Já o colágeno tipo V é quantitativamente menor e forma pequenas fibras de baixa resistência a atração, sendo importante na cicatrização de feridas e no direcionamento da fibrilogênese (Alperin; Moalli, 2006). Salienta-se que o colágeno tipo I copolimeriza com os do tipo III e V formando fibrilas com diâmetros controlados que influenciam as características biomecânicas de um determinado tecido (Alperin; Moalli, 2006; Kerkhof *et al.*, 2009; Putra *et al.*, 2020).

Já foram encontradas no sistema de suporte do assoalho pélvico, incluindo ligamentos e fâscias em mulheres com POP, a diminuição na quantidade de colágeno total com aumento da relação colágeno III/I (Lim *et al.*, 2014). Além das alterações na proporção dos tipos de colágeno, também já se evidenciou alterações na ligação cruzada que reduziam a estabilidade mecânica do tecido (Chen *et al.*, 2024; Saputra *et al.*, 2022)

e aumento significativo nas ligações cruzadas imaturas de colágeno (Kerkhof *et al.*, 2009).

Somado a tal, uma meta-análise recente identificou níveis mais baixos de expressão de colágeno tipo I em mulheres com POP comparadas àquelas sem POP (Saputra *et al.*, 2022). Tanto que se relata que pacientes com baixa expressão de colágeno I nos ligamentos uterossacrais possuem risco três vezes maior em apresentar POP (Saputra *et al.*, 2022).

Ainda sobre o tecido conjuntivo, a sua matriz extracelular está sob um estado dinâmico e constante de remodelação, síntese e decomposição, processo mediado por células denominadas de fibroblastos (Kerkhof *et al.*, 2009; Lim *et al.*, 2014). Essas células são as principais sintetizadoras das moléculas precursoras dos vários tipos de colágenos e de elastina. Logo, alterações nessas proteínas podem ser devidas ao comportamento alterado dos fibroblastos, visto que estes, após alongamento, modificam seu citoesqueleto de actina, culminando em baixa contratilidade e diminuição da sua funcionalidade (Lim *et al.*, 2014).

A decomposição e a renovação dos tecidos conjuntivos envolvem a ação de uma família de enzimas dependentes de zinco, as metaloproteinases (MMP), que atuam como endopeptidases. Essas enzimas participam dos processos proteolíticos fisiológicos e patológicos, sendo secretadas por fibroblastos, neutrófilos e macrófagos (Abramowitch *et al.*, 2009; Alperin; Moalli, 2006; Ennen *et al.*, 2011; Gong; Xia, 2019). Para evitar a degradação descontrolada da MEC, as MMP são inicialmente secretadas como zimogênios inativos e ativadas por modificações proteolíticas em sua estrutura no local alvo (Ennen *et al.*, 2011; Kerkhof *et al.*, 2009).

Existem 23 membros da família de MMP identificados em humanos, com MMP-1, -2, -8, -9 e -13, atuando na degradação dos colágenos I e III (Chen; Yeh, 2011; Lim *et al.*, 2014). Inicialmente, MMP-1, -8 e -13 degradam os colágenos tornando-os suscetíveis à ação das MMP-2 e -9, que os quebram em aminoácidos (Chen; Yeh, 2011; Lim *et al.*, 2014).

Imunohistoquimicamente foi observado aumento da enzima MMP-2 no ligamento uterossacral em mulheres com POP, sem aumento na atividade dessa mesma enzima (Chen; Yeh, 2011). Em outro estudo, sobre o mesmo tipo de ligamento, foi identificado diminuição da expressão de colágeno tipo I em mulheres com POP em relação ao grupo controle (Putra *et al.*, 2020).

Os inibidores endógenos de MMP controlam a atividade destas enzimas e geralmente se distinguem em dois grupos: os inibidores transmitidos pelo soro e os inibidores derivados de tecidos (inibidores teciduais) (Alperin; Moalli, 2006; Kerkhof *et al.*, 2009). Os primeiros são pouco estudados, porém cita-se que quantidades diminuídas da proteína fibulina-5 e aumentadas de MMP-9 foram detectados na parede vaginal de pacientes com POP (Gong; Xia, 2019).

Já o segundo tipo de inibidores, têm sido o principal foco de estudos, sendo também denominados de TIMP. Esses se ligam estequiometricamente às MMP para inibi-las, gerando um efeito de equilíbrio no colágeno, definindo a colagenólise (Chen; Yeh, 2011; Ennen *et al.*, 2011). Em um estudo de ovelhas com POP, notou-se nível inferior de expressão do TIMP-1 no tecido vaginal em comparação a animais sem POP (Ennen *et al.*, 2011).

Desta forma, uma proporção apropriada de MMP e TIMP pode estabilizar a quantidade de colágeno na MEC, mantendo a estrutura do tecido de suporte do assoalho pélvico (Gong; Xia, 2019). Identificou-se que porcas com POP apresentavam baixas concentrações de colágeno tipo I e TIMP-1, analisados em soro sanguíneo, e tiveram concentração de MMP-1 maior do que o grupo controle (Harshman; Carter; Coble, 2024).

Sabe-se que as TIMP são governadas pelos genes HOXA11, sendo que em mulheres com POP, houve uma expressão diminuída de HOXA11 com consequente associação de aumentos nos níveis de MMP-2 (Lim *et al.*, 2014). Outros genes podem estar envolvidos na regulação do colágeno e na formação de MMP, como mutações que envolvem o COL181A, COL1A1 e COL1A2, que são os percussores de colágeno e estão relacionados na regulação do colágeno I. Bem como polimorfismos de nucleotídeos nos genes COL3A1 que tem relação ao colágeno III (Lim *et al.*, 2014; Putra *et al.*, 2020; Saputra *et al.*, 2022). Qualquer mutação no gene que expressa o colágeno tipo I pode estar ocasionando um colágeno mais fino e com diminuição da capacidade de tração (Saputra *et al.*, 2022).

Ressalta-se que a manutenção do colágeno é controlada por uma série de vias de sinalização e há diversas relações cruzadas entre cada via que regula o metabolismo dessa proteína. No entanto, poucas vias foram estudadas no contexto da patogênese da POP, faltando ainda uma compreensão mais aprofundada (Gong; Xia, 2019). Muitos estudos recentes indicam que as MMP foram reguladas positivamente em tecidos de pacientes

com POP, no entanto, as mudanças na expressão para TIMP permanecem controversas, com tendências decrescentes ou sem nenhuma alteração (Gong; Xia, 2019).

Contudo, diante de diversos estudos e pesquisas em diferentes vertentes já efetuados, ainda não se sabe de forma efetiva se tais diferenças na matriz extracelular em pacientes com POP são a causa ou a consequência da lesão (Chen; Yeh, 2024; Lim *et al.*, 2014; Moalli *et al.*, 2005). Isso, tendo em vista que os estudos até o momento são transversais (Abramowitch *et al.*, 2009; Alperin; Moalli, 2006; Chen; Yeh, 2011).

Além de todas essas situações pontuadas, há de se relatar também outros fatores envolvidos em todo o cenário, como o estresse oxidativo celular, o qual é um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio no organismo e a capacidade das moléculas antioxidantes de neutralizá-las (Shen; Crenshaw, 2022; Szczubial, 2020). Em níveis baixos as espécies reativas de oxigênio desempenham papel importante no curso de muitos processos fisiológicos, como as funções reprodutivas de mamíferos, porém sua produção descontrolada é uma ameaça ao corpo (Szczubial, 2020). Tanto que em porcas observou-se que a intensidade da peroxidação lipídica e protéica no período periparto sem complicações aumentou significativamente perto do parto e poderia persistir até o 14º dia pós-parto (Szczubial, 2020).

Já ficou demonstrado que o parto espontâneo sem complicações pode acarretar na ocorrência de estresse oxidativo durante o período pós parto precoce em porcas, cuja intensidade está relacionada com a duração da fase expulsiva dos filhotes, que pode durar de 30 minutos a 10 horas (Szczubial *et al.*, 2013). Tanto que, houve confirmação de que ninhadas acima de 14 filhotes podem aumentar o estresse oxidativo durante o final da gestação e na lactação, o que poderia impactar negativamente na liberação de prolactina levando à redução do comportamento de construção de ninho (Lee *et al.*, 2023).

Aliado a isso, como as porcas hiperprolíficas necessitam de maior demanda de energia ao crescimento fetal, tem-se maior ativação das mitocôndrias placentárias que produzem radicais superóxido como parte do processo de produção de energia. Assim, especula-se que o estresse oxidativo acarrete em danos celulares ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal resultando na secreção diminuída de prolactina e diminuição do desempenho reprodutivo (Lee *et al.*, 2023).

Ao passo que ocorrem partos de muitos filhotes em porcas, tem-se também um espaçamento reduzido entre os partos, em média de cerca de 5 meses (Bortolozzo; Wentz, 2007). Fato de relevância, pois se sabe que partos vaginais afetam negativamente e

principalmente o músculo levantador do ânus, em mulheres, acarretando em lesões e traumas musculares os quais passarão, após o parto, por um processo natural de cicatrização que envolve diversas fases, tal como a remodelação tecidual da matriz extracelular (Delancey *et al.*, 2007). Diante desse contexto, a cicatrização muscular, como um todo, apresenta fases com durações prolongadas, podendo a remodelação estender-se de 3 a 6 meses. Caso esse processo ocorra de forma insatisfatória, um dos principais fatores predisponentes é a presença de fibrose, caracterizada por um acúmulo crônico, anormal e insolúvel de MEC, que compromete a função tecidual (Terra *et al.*, 2020). Destaca-se ainda, que em ligamentos a cicatrização é mais lenta, podendo levar de meses a anos (Terra *et al.*, 2020).

Após o trauma no assoalho pélvico, decorrente do parto vaginal, tem-se a ativação de vias inflamatórias, com a liberação, por exemplo, de fatores de crescimentos teciduais (TGF- β 1), importantes citocinas, que estão envolvidos na síntese de MEC, com a diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos, na inibição de MMP e promoção da expressão de TIMP (Liu *et al.*, 2016). Tem-se evidências de que o estresse mecânico, devido ao parto, pode reduzir os TGF- β 1, os quais podem estar envolvidos no distúrbio metabólico do colágeno, regulando MMP-2 e/ou TIMP-2 (Chen; Yeh, 2011; Gong; Xia, 2019; Zhang *et al.*, 2017). Em estudo conduzido *in vitro* ficou demonstrado que estiramentos mecânicos em ligamentos geravam essa condição de estresse em vários tipos de células, e uma das consequências desse processo era o envelhecimento celular (Zhang *et al.*, 2017).

Além disso, hormônios esteroidais, fatores de crescimento e citocinas podem superregular a expressão de MMP (Ennen *et al.*, 2011). Tanto que, devido ao aumento de maneira drástica das concentrações dos hormônios estrogênio, progesterona e relaxina durante a gestação, acabam por modular substancialmente a renovação do tecido conjuntivo do assoalho pélvico a partir da modulação das vias da matriz extracelular (Chen; Yeh, 2011). Logo, acabam gerando a renovação desta e a remodelação aumentada das fibras elásticas vaginais em preparação ao parto (Deprest *et al.*, 2022).

Este processo é impulsionado principalmente pelos altos níveis do hormônio relaxina, que gera um efeito collagenolítico, devido ao aumento de MMP, resultando em alterações no conteúdo de colágeno, elastina e músculo liso, refletindo na diminuição da rigidez e força contrátil da muscular da vagina, e no aumento da distensibilidade do complexo tecidual de suporte da vagina (Deprest *et al.*, 2022).

Atualmente, são descritos sete tipos de relaxina, sendo que a relaxina 1 (RLN1) e a RLN2 são fortes reguladores da expressão e metabolismo do colágeno em fibroblastos com vários receptores para tais, denominados de RXFP, presentes nos mais diversos órgãos (Dehghan *et al.*, 2014). Em estudo com ligamentos uterossacrais humanos, foi observado um aumento da presença de relaxina em pacientes com POP em pré-menopausa, sem diferenças nos receptores de tal hormônio por imunohistoquímica e Western Blot (Schott *et al.*, 2014).

Para o estrogênio, já houve a observação do aumento da expressão de MMP-2 com consequentes diminuições do colágeno total e das ligações cruzadas maduras durante a gravidez em mulheres (Chen; Yeh, 2011). Mas em contrapartida em estudo mais recente observou-se uma regulação negativa do estrogênio em relação a MMP (Schott *et al.*, 2014).

No caso de porcas, foi conduzido um estudo analisando-se soro sanguíneo em que foi identificado que não houve diferenças entre as concentrações séricas para estradiol e relaxina. Porém, no mesmo estudo foi evidenciado que as porcas com prolapso apresentaram mais dias de lactação na ninhada antes do prolapso em comparação com animais sem POP (Harshamn; Carter; Coble, 2024).

Pontua-se também fato que o músculo esquelético estriado é considerado como um órgão endócrino, secretando alguns componentes, caso das miocinas, que consistem em interleucina (IL)-6, -8, -15, irisina, mionectina, fator de necrose tumoral- α e fator de crescimento de fibroblastos (FGF) (Li *et al.*, 2017). O exercício físico é um potente indutor de FGF que pode regular o estado energético e a síntese de miosina pelo músculo esquelético para diminuir a ocorrência de obesidade e melhorar o desenvolvimento muscular. Esse fator ainda melhora a proporção de fibras musculares oxidadas no músculo esquelético, alivia os danos do estresse oxidativo nas mitocôndrias do músculo esquelético, reduz a geração de miopatia deste e mantém, de forma melhorada, a homeostase metabólica muscular (Li *et al.*, 2023).

Ressalta-se que o tecido adiposo, o qual, em casos de atrofia muscular, atua como componente de preenchimento do espaço resultante, também desempenha função endócrina, sendo responsável pela produção de adipocinas, como leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral- α , resistina, chemerina e visfatina (Li *et al.*, 2017). Assim, tanto miocinas quanto adipocinas desempenham um papel crítico na homeostase corporal (Li *et al.*, 2017), a partir de um *crosstalk*.

Este, pode ser observado quando ocorrem contrações musculares a partir de exercícios e movimentação culminando na liberação das miocinas, as quais combatem a inflamação crônica de baixo grau que é estimulada pelas adipocinas a partir da inatividade física (Kirk *et al.*, 2020).

Em um estudo conduzido em porcas com POP para análise das concentrações do fator de necrose tumoral- α e de alguns minerais comparando-se animais sem POP, após análise via ELISA identificou-se que houve diferenças de concentrações do fator de necrose tumoral, e nas quantificações de magnésio que foram maiores, e selênio, ferro, zinco e molibdênio estavam diminuídos em animais com POP, sem diferenças no caso do cálcio, cobre, manganês, chumbo e potássio (Harshman *et al.*, 2023).

No que diz respeito aos fatores imunomodulares, o ambiente vaginal e seu repertório de células imunes difere durante a fase do ciclo reprodutivo. A partir da observação que diferenças distintas no microbioma vaginal estavam presentes em porcas com alto risco de POP, foi realizado infusão vaginal de ampicilina para estratégia de prevenção de POP em matrizes suínas, contudo o tratamento não afetou a pontuação perineal do POP, nem sua incidência, e não interferiu nas características de ninhada (Kiefer *et al.*, 2023). Bem como também ficou identificado que existem menos diferenças na microbiota fecal entre porcas com risco variável de POP do que entre a microbiota vaginal (Kiefer *et al.*, 2024).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos avanços na identificação de fatores de risco associados ao prolapso de órgãos pélvicos (POP), sua etiologia ainda não está completamente esclarecida, permanecendo como uma condição de natureza multifatorial com diversas hipóteses em debate. Muitas dessas hipóteses são fundamentadas em evidências provenientes da medicina humana, especialmente no que se refere ao papel do colágeno, dada a semelhança entre os quadros clínicos. O presente estudo contribui para o entendimento das bases anatômicas e fisiológicas envolvidas no POP em suínos, oferecendo subsídios importantes para futuras pesquisas. Investigações mais aprofundadas serão essenciais para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas, visando não apenas a redução das perdas econômicas, mas também a promoção do bem-estar das matrizes suínas.

REFERÊNCIAS

- ABRAMOWITCH, S. D. *et al.* Tissue mechanics, animal models, and pelvic organ prolapse: a review. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 144, Supl. 1, S146–S158, 2009.
- ALPERIN, M.; MOALLI, P. A. Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 18, n. 5, p. 544-550, 2006.
- ALVES, M. B. R. *et al.* Prolapso vaginal e uterino em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 2, p.171-176, 2013.
- ASHTON-MILLER, J. A.; DELANCEY, J. O. L. Functional anatomy of the female pelvic floor. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1101, p. 266–296, 2007.
- BHATIA, V. *et al.* Identification of the genetic basis of sow pelvic organ prolapse. **Frontiers in Genetics**, v. 18, n. 14, p.1154713, 2023.
- BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I. **Suinocultura em Ação 4: A Fêmea Suína Gestante**. 1. Ed. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007. 148p.
- CHEN, B.; YEH, J. Alterations in connective tissue metabolism in stress incontinence and prolapse. **Journal of Urology**, v. 186, n. 5, p. 1768-1772, 2011.
- CHEN, S. *et al.* Effect of Vaginal Microecological Alterations on Female Pelvic Organ Prolapse. **International Urogynecology Journal**, v. 35, n. 4, p. 881-891, 2024.
- DEHGHAN, F. *et al.* The effect of relaxin on the musculoskeletal system. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 24, n. 4, p. e220-9, 2014.
- DELANCEY, J. O. L. *et al.* Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse. **Obstetrics & Gynecology**, v. 109, p. 295–302, 2007.
- DEPREST, J. A. *et al.* International Urogynecological Consultation (IUC): pathophysiology of pelvic organ prolapse (POP). **International Urogynecology Journal**, v. 33, n.7, p. 1699–1710, 2022.
- ENNEN, S. *et al.* Histological, hormonal and biomolecular analysis of the pathogenesis of ovine prolapsus vaginae ante partum. **Theriogenology**, v. 75, n. 2, p. 212-219, 2011.
- GONG, R.; XIA, Z. Collagen changes in pelvic support tissues in women with pelvic organ prolapse. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 234, p. 185-189, 2019.

HARSHMAN, J. A. *et al.* Serum Trace Minerals and Tumor Necrosis Factor Alpha Concentrations in Prolapsed and Non-Prolapsed Sows. **Journal of Animal Science**, v. 101, Compl. 2, p. 242, 2023.

HARSHMAN, J. A.; CARTER, S. D.; COBLE, K. Litter performance, serum collagen, and hormone concentrations in prolapsed and non-prolapsed sows. **Journal of Animal Science**, v. 102, Suppl. 2, p. 225–226, 2024.

IIDA, R.; PIÑEIRO, C.; KOKETSU, Y. Incidences and risk factors for prolapse removal in Spanish sow herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 163, p.79-86, 2019.

KIEFER, Z. R. *et al.* Evaluation of fecal microbiota of late gestation sows in relation to pelvic organ prolapse risk. **Frontiers in Microbiology**, v.15, p.1384583, 2024.

KIEFER, Z. E. *et al.* Evaluation of vaginal infusion with ampicillin on incidence of pelvic organ prolapse in late gestation sows. **Journal of Animal Science**, v.101, Supl.2, p.199-200, 2023.

KIEFER, Z. E. *et al.* Vaginal microbiota differences associated with pelvic organ prolapse risk during late gestation in commercial sows. **Biology of Reproduction**, v. 105, n. 6, p.1545-1561, 2021.

KIEFER, Z. *et al.* Towards improving pig livability: Strategies to understand and mitigate sow mortality. **Journal of Animal Science**, v. 98, Supl.4, p. 183-184, 2020.

KIRK, B. *et al.* Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: the Biological Role of myokines, osteokines, and adipokines. **Current Osteoporosis Reports**, v. 18, p.388-400, 2020.

KRAMER, L. A. *et al.* Magnetic resonance imaging of the levator ani in the squirrel monkey: a comparison of muscle volume between a cohort with pelvic organ prolapse and matched normal. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v.194, n. 5, p. 1467-71, 2006.

LEE, J. *et al.* Large litter size increases oxidative stress and adversely affects nest-building behavior and litter characteristics in primiparous sows. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, n. 1219572, 2023.

LI, F. *et al.* Myokines and adipokines: Involvement in the crosstalk between skeletal muscle and adipose tissue. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, v. 33, p. 73-82, 2017.

LI, S. *et al.* Fibroblast Growth Factor 21: A Fascinating perspective on the regulation of muscle metabolism. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 23, p. 16951, 2023.

LIM, V. F. *et al.* Recent studies of genetic dysfunction in pelvic organ prolapse: the role of collagen defects. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 54, n. 3, p. 198-205, 2014.

LIU, C. *et al.* Collagen metabolic disorder induced by oxidative stress in human uterosacral ligament-derived fibroblasts: A possible pathophysiological mechanism in pelvic organ prolapse. **Molecular Medicine Reports**, v. 13, n. 4, p. 2999-3008, 2016.

MOALLI, P. A. *et al.* Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse. **Obstetrics & Gynecology**, v. 106 (5 Pt 1), p. 953-963, 2005.

MONTEIRO, M. S. *et al.* Causes of sow mortality and risks to post-mortem findings in a Brazilian intensive swine production system. **Animals**, v. 12, n. 1804, p.1-18, 2022.

NJOKU, N. U. *et al.* A case of complete rectal prolapse in an In-gilt. **Case Reports in Veterinary Medicine**, n. 1, p. 1-3, 2014.

PAPATSIROS, V. *et al.* Rectal prolapse in pregnant sows due to stall housing. **Open Access Scientific Reports**, v. 1, n. 11, p. 1-3, 2012.

PUTRA, I. G. M. *et al.* Low expression of collagen type-1 in sacrouterine ligament as risk factor of stage III-IV uterine prolapse. **The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 249, p. 32-36, 2020.

ROSS, J. W. **Identification of putative factors contributing to pelvic organ prolapse in sows** (Grant # 17-224) II. Industry Summary. 2019. Disponível em: www.ipic.iastate.edu . Acesso em: 10 jun. 2024.

SAPUTRA, A. N. D. *et al.* The difference in collagen type-1 expression in women with and without pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. **International Urogynecology Journal**, v. 33, n. 7, p. 1803-1812, 2022.

SCHOTT, S.; REISENAUER, C.; BUSCH, C. Presence of relaxin-2, oxytocin and their receptors in uterosacral ligaments of pre-menopausal patients with and without pelvic organ prolapse. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 93, n. 10, p.991-996, 2014.

SCHWERTZ, C. I. *et al.* Causes of death of sows in three Brazilian pig farms. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, p.1-9, 2021.

SHEN, Y.; CRENSHAW, J. Physiological changes in sows that may contribute to higher risk for mortality and prolapse. **Research & Reviews: Journal of Veterinary Sciences**, v.6, n.53, p1-6, 2022.

SUPAKORN, C. *et al.* Prolapse Incidence in Swine Breeding Herds Is a Cause for Concern. **Open Journal of Veterinary Medicine**, v. 7, p. 85-97, 2017.

SZCZUBIAL, M. Changes in oxidative stress markers in plasma of sows during periparturient period. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 23, n. 1, p. 185-190, 2020.

SZCZUBIAL, M. *et al.* The influence of the duration of the expulsive stage of parturition on the occurrence of postpartum oxidative stress in sows with uncomplicated, spontaneous farrowings. **Theriogenology**, v. 80, n. 7, p. 706-11, 2013.

TERRA, M. E. F. F. *et al.* Cicatrização de feridas do assoalho pélvico relacionadas ao prolapso de órgãos pélvicos – O que sabemos? **Revista de Medicina**, v. 99, n.4, p. 374-383, 2020.

ZHANG, Q. *et al.* Excess mechanical stress and hydrogen peroxide remodel extracellular matrix of cultured human uterosacral ligament fibroblasts by disturbing the balance of MMPs/TIMPs via the regulation of TGF- β 1 signaling pathway. **Molecular Medicine Reports**, v. 15, n. 1, p. 423-430, 2017.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Luana Célia Stunitz da Silva: Conceptualização do problema, escrita do rascunho original.

Manoela Marchezan Piva: Escrita, revisão e edição.

Aline de Marco Viott: Escrita, revisão e edição.